

(12) INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

(19) World Intellectual Property Organization
International Bureau



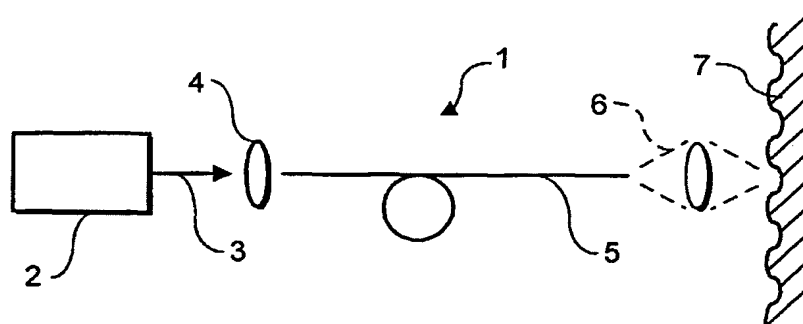
(43) International Publication Date
14 December 2000 (14.12.2000)

PCT

(10) International Publication Number
WO 00/74782 A1

- (51) International Patent Classification⁷: A61N 5/06 (74) Agent: DAVIES, Gregory, Mark; Urquhart-Dykes & Lord, Alexandra House, Alexandra Road, Swansea SA1 5ED (GB).
- (21) International Application Number: PCT/GB00/02171
- (22) International Filing Date: 5 June 2000 (05.06.2000) (81) Designated States (*national*): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW.
- (25) Filing Language: English
- (26) Publication Language: English
- (30) Priority Data:
9912877.9 4 June 1999 (04.06.1999) GB
- (71) Applicant (*for all designated States except US*): SLS BIOPHILE LIMITED [GB/GB]; Units 1 & 2 Heol Rhosyn, Dafen Industrial Estate, Llanelli, Carmarthenshire SA14 8LX (GB).
- (84) Designated States (*regional*): ARIPO patent (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), Eurasian patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), European patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OAPI patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).
- (72) Inventors; and
- (75) Inventors/Applicants (*for US only*): KIERNAN, Michael, Noel [GB/GB]; 11 Roman Court, Blackpill, Swansea SA3 5BL (GB). CLEMENT, Robert, Marc [GB/GB]; 11 Plas Road, Rhos, Pontardawe SA8 3HD (GB). BJERRING, Peter [DK/DK]; Stationsgade 4, DK-8240 Risskov (DK).
- Published:
— With international search report.
- For two-letter codes and other abbreviations, refer to the "Guidance Notes on Codes and Abbreviations" appearing at the beginning of each regular issue of the PCT Gazette.*

(54) Title: TISSUE REJUVENATION BY ILLUMINATING RADIATION



(57) Abstract: Collagen containing structures are stimulated by illuminating the target structure with illuminating radiation causing elevation of the temperature of the target structure. The radiation is specifically dosed to the target being controlled to induce a precise and predetermined inflammatory response in the target tissue. The target tissue structure is illuminated directly, without the illuminating radiation passing significantly through extraneous tissue.

WO 00/74782 A1

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公表特許公報 (A)

(11) 特許出願公表番号

特表2003-501169

(P2003-501169A)

(43) 公表日 平成15年1月14日 (2003.1.14)

(51) Int.Cl. ⁷	識別記号	F I	テーマコード* (参考)
A 6 1 N 5/06		A 6 1 N 5/06	E 4 C 0 2 6
			Z 4 C 0 8 2
A 6 1 B 18/20		A 6 1 B 17/36	3 5 0

審査請求 未請求 予備審査請求 有 (全 17 頁)

(21) 出願番号 特願2001-501312(P2001-501312)
(86) (22) 出願日 平成12年6月5日 (2000.6.5)
(85) 翻訳文提出日 平成13年12月3日 (2001.12.3)
(86) 国際出願番号 P C T / G B 0 0 / 0 2 1 7 1
(87) 国際公開番号 W O 0 0 / 0 7 4 7 8 2
(87) 国際公開日 平成12年12月14日 (2000.12.14)
(31) 優先権主張番号 9 9 1 2 8 7 7 . 9
(32) 優先日 平成11年6月4日 (1999.6.4)
(33) 優先権主張国 イギリス (G B)

(71) 出願人 アイシーエヌ フォトニックス リミテッ
ド
イギリス国 エスエイ14 8キュージー
カーマーセンシェアー, ラネリ, パー
ク ダフエン インダストリアル エステ
イト, ユニッツ 1 アンド 2 ヘオ
ル ロシン

(72) 発明者 キアーナン, マイケル ノエル
イギリス国 エスエイ3 5ビーエル ス
ワンシー, ブラックビル, ロマン コ
ート 11

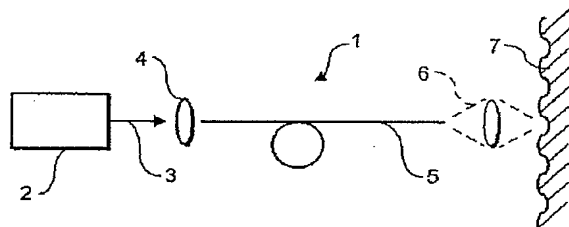
(74) 代理人 弁理士 山本 秀策

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 光放射による組織回復

(57) 【要約】

光放射を用いてターゲット構造を照射することにより複数の構造を含むコラーゲンを刺激し、その結果ターゲット構造の温度を上昇させる。放射は、具体的には、ターゲット組織における正確かつ所定の炎症性の応答を引き起こすように制御されたターゲットに与えられる。ターゲット組織構造は、外部組織を大きく通る光放射を用いることなく、直接照射される。本発明による光放射のビームは、1) 実質的に400nm~1100nmの範囲内であり、離散的または比較的狭い帯域である波長と、11) 2~20 J cm⁻²のビーム内のエネルギー密度とを有する。そのビームは、ターゲット組織構造を直接照射する際に使用され、ターゲット組織構造に関係のない組織はバイパスされ、実質的に1~10mmの直径で該組織に光スポット径を生成する。



【特許請求の範囲】

【請求項1】 コラーゲン含有構造を刺激するプロセスであって、該プロセスは、ターゲット構造を光放射を用いて照射する工程を包含し、それにより該ターゲット構造の温度を上昇させ、該ターゲットへ与えられる該放射は、該ターゲット組織に炎症性の応答を引き起こすように制御される、プロセス。

【請求項2】 前記ターゲット組織構造は、外部組織を大きく通る前記光放射を有することなく直接照射される、請求項1に記載のプロセス。

【請求項3】 前記ターゲット組織構造に関係のない組織はバイパスされる、請求項2に記載のプロセス。

【請求項4】 前記光放射は、前記組織構造が一部をなす体の外部へと光放射装置を出射する、請求項1～3のいずれかに記載のプロセス。

【請求項5】 前記光放射は、前記組織構造が一部をなす体または生物体の内部へと光放射装置を出射する、請求項1～3のいずれかに記載のプロセス。

【請求項6】 前記光放射は、前記ターゲット組織構造の内部へと光放射装置を出射する、請求項5に記載のプロセス。

【請求項7】 所定の低レベルに制御された線量の前記放射を前記ターゲット構造が吸収することによって、コラーゲンの再生を刺激する、請求項1～6のいずれかに記載のプロセス。

【請求項8】 前記光放射の線量は、前記ターゲット組織構造に与え過ぎとしないことを確実にするように制御される、請求項1～7のいずれかに記載のプロセス。

【請求項9】 前記光放射の波長は、前記ターゲット構造または組織によって少なくともいくつかの吸収があるように選択される、請求項1～8のいずれかに記載のプロセス。

【請求項10】 送達された前記放射は、実質的に波長帯域400～1500nmの光である、請求項1～9のいずれかに記載のプロセス。

【請求項11】 送達された前記放射は、実質的に波長帯域500～1000nmの光である、請求項1～10のいずれかに記載のプロセス。

【請求項12】 前記光放射は、離散的な波長であるか、または比較的狭い

波長帯域である、請求項1～11のいずれかに記載のプロセス。

【請求項13】 前記光放射は、離散的な波長または比較的狭い波長帯域へとフィルタリングされる比較的広い帯域の光源である、請求項1～12のいずれかに記載のプロセス。

【請求項14】 前記光放射はレーザ放射である、請求項1～13のいずれかに記載のプロセス。

【請求項15】 前記光放射はLEDから得られる、請求項1～14のいずれかに記載のプロセス。

【請求項16】 前記光放射は広帯域白色光源から得られる、請求項1～15のいずれかに記載のプロセス。

【請求項17】 体組織構造は、該構造の直接外部から照射する手段によって照射される、請求項1～16のいずれかに記載のプロセス。

【請求項18】 前記光放射は、内部ターゲット組織構造の部位に送達されるように前記体内へと向けられる、請求項1～11のいずれかに記載のプロセス。

【請求項19】 前記ターゲット構造に送達される前記光放射のエネルギー密度は、実質的に $2 \sim 20 \text{ J cm}^{-2}$ の範囲である、請求項1～18のいずれかに記載のプロセス。

【請求項20】 骨と、象牙質と、軟骨と、子宮と、大動脈と、動脈とを含むコラーゲンのうち1つ以上において制御された炎症性の応答を引き起こす、請求項1～19に記載のプロセス。

【請求項21】 コラーゲン含有構造を刺激する際に用いられる装置であつて、

i) 光放射の光源と、

ii) ターゲット部位へ該光放射を向ける手段とを備える、装置。

【請求項22】 前記ターゲット部位へ光放射を向ける手段は、

(a) フォーカス手段および／または

(b) 光送達ラインおよび

(c) (該光送達ラインまたはそれに関連する部材とを含む) 出射部であって、該出射部を通して該放射が出射され、該ターゲット構造を照射する、出射部とを備える、請求項21に記載の装置。

【請求項23】 前記ターゲット部位へ光放射を向ける手段は、手動操作を可能にするように構成され、それにより該ターゲット部位を含む放射衝突領域が手動で変更可能となる、請求項21または22に記載の装置。

【請求項24】 前記装置には、自動駆動構成が設けられる、請求項21～23のいずれかに記載の装置。

【請求項25】 前記光放射をパルス化するパルス化手段であって、該パルスが、好ましくは、実質的に1マイクロ秒～100msの範囲のパルス幅を有するパルス化手段を備える、請求項21～23のいずれかに記載の装置。

【請求項26】 前記ターゲット組織構造にわたって前記光放射を走査する走査手段を備える、請求項21～25のいずれかに記載の装置。

【請求項27】 光放射のビームであって、

i) 実質的に400nm～1100nmの範囲内であり、離散的または比較的狭い帯域である波長と、

ii) $2 \sim 20 \text{ J cm}^{-2}$ のビーム内のエネルギー密度と

を有し、ターゲット組織構造を直接照射する際に使用され、該ターゲット組織構造に関係のない組織はバイパスされ、該ビームは、実質的に1～10mmの直径で該組織に光スポット径を生成する、ビーム。

【発明の詳細な説明】

【0001】

本発明は組織の回復に関し、特に、ターゲット部位におけるコラーゲンの選択的生成を用いた組織の回復に関する。

【0002】

人体には様々な異なる種類のコラーゲンがあり、これらのコラーゲンが、身体の細胞外基質を実質的に構成する。細胞外基質は、細胞を結合させ、支持する物質であり、多細胞の生物が生きていくためには欠かせないものである。コラーゲンは、細胞に抗張力を与える。

【0003】

身体中の様々なコラーゲン含有構造を挙げると、骨、象牙質、軟骨、子宮および循環系中の大脈管などがある。身体の老化が進むにつれ、コラーゲンの比率は自然に減少し、組織および器官構造ならびに機能の崩壊が発生する。コラーゲン形成の阻害による組織または器官構造の劣化を悪化または発生させる問題は他にもあり得る。

【0004】

第1の局面によれば、本発明は、コラーゲン含有構造を刺激する技術を含む。この技術は、光放射でターゲット構造を照射して、ターゲット構造の温度を上昇させ、ターゲットに与えられる放射は、ターゲット細胞中に所定かつ正確な炎症性の応答を生じさせるように制御される工程を含む。

【0005】

ターゲット構造が所定の低レベルの制御された線量で放射を吸収する（その結果、ターゲット構造組織に炎症性の応答が生じる）と、コラーゲンの再成長が刺激される。

【0006】

放射線量を制御して、ターゲット組織構造の過熱が発生しないようにすることが重要である。エネルギーを過量に与える（放射する）と、熱による損傷が発生し、炎症期が阻害され、その結果、最適なコラーゲン形成を行えなくなる。従って、伝送放射エネルギーの線量を十分に低い強度および電力とし、組織が破壊さ

れるのを防ぐことが重要である。従って、照射対象となる身体構造または組織に応じた放射線量を制御するが、全ての場合において、光放射の強度および幅を比較的低レベルにして、ターゲット構造または組織が損傷を受けるのを防ぐ。

【0007】

光放射の波長は、ターゲット構造または組織が少なくとも特定量を吸収するように、選択される。

【0008】

好適な実施形態において、伝送される放射は、電磁エネルギーであり、好適には光であり、望ましくは実質的に400～1500 nmの帯域（より好適には実質的に500～1000 nmの帯域）である。

【0009】

光放射は、レーザ、レーザダイオード、発光ダイオードまたは広帯域白色光源によって生成され得る。光放射は好適には、離散的な波長または比較的狭い波長帯域で行う。広帯域白色光源の場合、好適には適切なフィルタが提供される。

【0010】

光放射がレーザ放射である場合、レーザは、例えば、パルスダイレーザ（585 nm）、アルゴン鉄レーザ（514 nm）、Ti：サファイアレーザ（400 nm～1100 nm）、ルビーレーザ（694 nm）、Nd：YAGレーザ（1064 nm）、または周波数2倍Nd：YAGレーザ（532 nm）を含み得る。

【0011】

適切なレーザダイオードは、630～690 nmまたは790～980 nmのガリウムヒ素レーザダイオードである。

【0012】

波長範囲が実質的に550～1000 nmのLEDが適切である。

【0013】

本技術は、構造を外部から直接照射することまたは光放射を（例えば、適切な導波管に沿って）身体中に方向付けて、内部のターゲット構造部位へと伝送することのいずれかを用いて、様々な身体組織構造に用いることが可能である。

【0014】

第2の局面によれば、組織および／または組織構造を再生させる用途に用いられる装置が提供される。この装置は、

- i) 光放射光源と、
 - ii) 光放射をターゲット部位に方向付ける手段と、
- を含む。

【0015】

上記光放射をターゲット部位に方向付ける手段は好適には、フォーカス手段（例えば、光フォーカス手段）を含む。上記光放射をターゲット部位に方向付ける手段は好適には、放射を発してターゲット構造を照射する遠位部を含む可撓性の光伝送線（optical line）を含む。この光伝送線は、光導波管（例えば、ある長さの光ファイバ）を含み得る。

【0016】

上記光放射をターゲット部位に方向付ける手段は好適には、手動操作によって放射がターゲット部位と衝突するゾーンを手動で変更できるように構成される。あるいは、装置に自動駆動構成を備えてもよい。

【0017】

望ましくは、光放射はパルス化され、好適には、実質的に1～100ミリ秒のパルス幅を有する。あるいは、光放射を走査しても、適切なエネルギー線量を伝送するのに必要な短い時間の間だけ局所化された組織を照射する点において、同様の効果が得られる。

【0018】

次に、本発明について、例示目的のみのための特定の実施形態において、添付の図面を参照してさらに説明する。

【0019】

図面、先ず初めに図1を参照して、組織回復の技術を示す。図1において、構成1は、550～1000nmの範囲の狭い帯域の波長を有するLED、レーザダイオードまたは他のレーザ、あるいは（適切なフィルタを備えた）白色光源のような光源2を備えている。光源2は、フォーカス光学系4を介してビーム3を

光ファイバ導波管5へと向ける。光ファイバ導波管5の遠位端から出射した光は、コリメートレンズ6を通る。コリメートレンズ6で、その光は、組織構造7の表面を照射するように向けられる。

【0020】

図2に示す実施形態において、光源2から出射されたビーム3は、組織構造7へビームの焦点を合わせるフォーカスレンズ16を直接通る。

【0021】

図3に示す実施形態において、光源2からのビーム3は、組織7へとビームを直交したX-Y方向に走査するように構成された回転走査ミラー9、10を備えた走査光構成に向けられている。

【0022】

図1～3に示す実施形態のそれぞれにおいて、関連する組織構造7は、体の外側から直接照射される（体外照射）。

【0023】

組織7を照射する光ビームの強度および幅は、組織に与えられるエネルギーが、組織構造の完全性が損なわれる程度まで組織が「損傷される」ことなく、コラーゲン形成が促進されるレベルとなるように制御される。炎症期、増殖期および再構築期における創傷治癒を反映するコラーゲン生成を促進する照射によって、コラーゲンが生成し、組織構造の完全性が促進する。

【0024】

組織を照射する光の波長は、問題となっている組織が必要とする程度まで選択的に吸収される少なくともある成分を有するように選択されることが重要である。組織によって吸収されるべき波長または組織表面での発色団あるいは組織表面下での発色団の適切な選択によって、目標とされる組織表面での、または組織表面下での異なるターゲット部位を可能にし得る。

【0025】

図4～6に示される構成は間質性回復技術に関し、体外光源2は、内部の細胞構造11、12を狙うように、体の表面界面へと向けられ得るビーム3を生成する。

【0026】

図4に示す実施形態において、光ビーム3は、外筒カテーテル13を通して伸びる光ファイバ導波管5へと集められる。光ファイバ導波管5の端部から出射する光は、体表面14の下ターゲット構造11を照射する。

【0027】

図5および6に示す実施形態において、光ファイバ導波管5は、（例えば、動脈のような）体の循環系を含むターゲット血管12内へ、そしてターゲット血管12に沿って伸びている。

【0028】

図5の実施形態では、光はミラー端部15で反射され、内部血管壁12の所望の「ターゲット」部を照射する。

【0029】

図6に示す実施形態において、光を拡散するように構成された拡散端部16を備えた光ファイバ導波管5が設けられ、これにより血管壁12の「ターゲット」部全体を放射状に照射する。

【0030】

必要な波長かつ必要な線量の光放射を用いた関連する組織ターゲット構造の照射によって、最大のコラーゲン形成を促進する炎症／創傷治癒応答が生成される。ターゲット部位でのコラーゲンの促進は、ターゲット組織／構造を効率的に回復させる。

【0031】

本発明の効果を試験するために、レーザ放射を用いて、生成されたタイプⅡⅡコラーゲンの末端を測定する試験を行った。

【0032】

タイプⅡⅡコラーゲンが形成されると、その分子は、両端に2つの末端を有する長い鎖の形状となる。3つのコラーゲン分子が生成されると、分子は互いに結合して、鎖の両端の末端は分離して、経皮の間質液内へと放出される。その間質液中の末端の量を測定することによって、コラーゲンの生成速度が測定される。

【0033】

この技術の一例として、生化学研究によって、皮膚の経皮領域におけるタイプⅢⅢⅢコラーゲンの生成速度が、以下のレーザーパラメータを適用することによって増加し得ることが分かっている。

波長：585 nm

パルス幅：350 μ 秒

エネルギー密度：2.4 J/cm²

スポット径：直径5 mm

これらのレーザーパラメータのビームが、フレキシブルな光ファイバを介して皮膚の表面へと送達される。

【0034】

皮膚がこれらのパラメータによって照射された場合、皮膚内のタイプⅢⅢⅢコラーゲンの生成速度は、84%増加した。

【0035】

同様の試験を以下のパラメータで動作する周波数二重Nd:YAGレーザーを用いて行った。

波長：532 nm

パルス幅：2 m秒～20 m秒

エネルギー密度：2～20 J/cm²

スポット径：3 mm (直径)

これらのレーザーパラメータのビームは、タイプⅢⅢⅢコラーゲンの生成速度において22%～44%の間の増加を示した。

【0036】

いずれの試験も、上述したレーザーパラメータを用いて皮膚の選択した領域を処置し、72時間放置した後、処置した制御領域と未処置の制御領域に吸引水泡を生じさせることによって行われた。吸引水泡から集められた間質液を免疫蛍光法を用いて分析し、タイプⅢⅢⅢコラーゲン分子(PIIINP)のアミノプロペプチド末端の量を測定した。

【0037】

水泡液中で見つかったP I I I N Pの量は、治験部位で生成されるタイプI I I コラーゲンの量と関係がある。添付のパーセンテージの増加の様子は、隣接する制御部位に関係がある。

【図面の簡単な説明】

【図1】

図1は、本発明の技術の第1の実施形態の模式図である。

【図2】

図2は、本発明の技術の第2の実施形態の模式図である。

【図3】

図3は、本発明の技術のさらなる実施形態の模式図である。

【図4】

図4は、本発明の技術のさらなる実施形態の模式図である。

【図5】

図5は、本発明の技術のさらなる実施形態の模式図である。

【図6】

図6は、本発明の技術のさらなる実施形態の模式図である。

【図1】

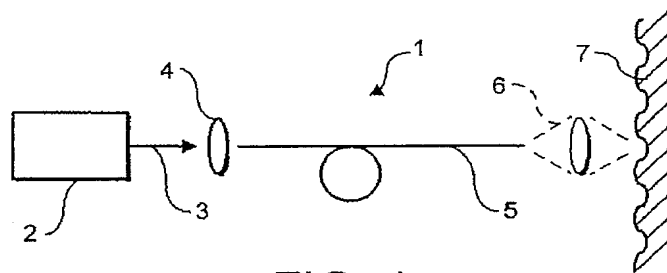


FIG. 1

【図2】

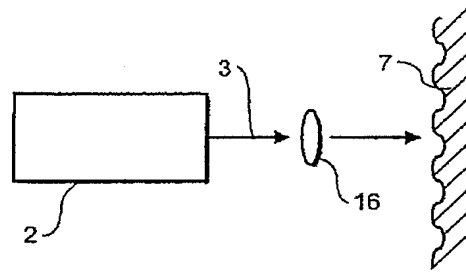


FIG. 2

【図3】

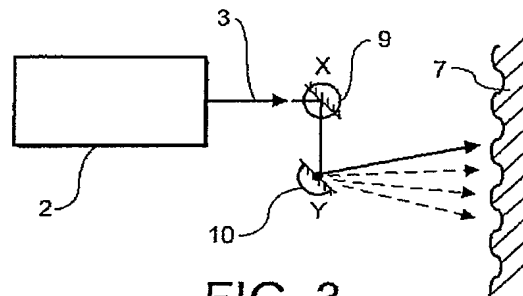


FIG. 3

【図4】

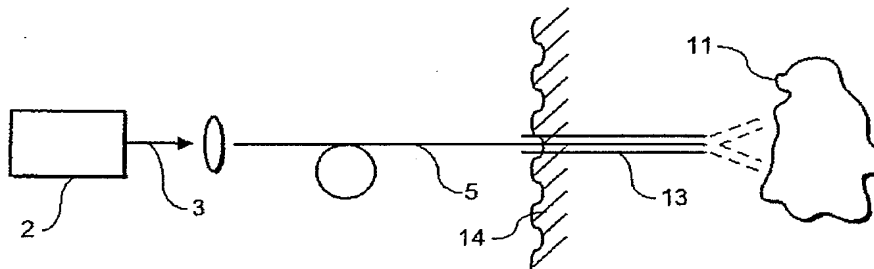


FIG. 4

【図5】

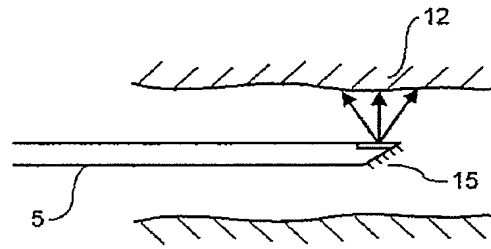


FIG. 5

【図6】

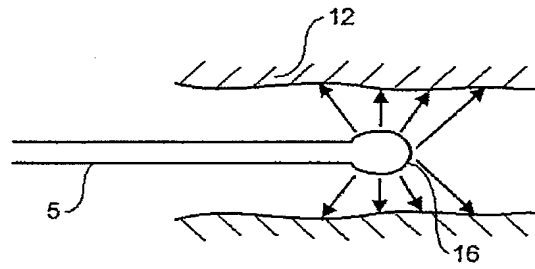


FIG. 6

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No.
PCT/GB 00/02171

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC 7 A61N5/06

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
IPC 7 A61N A61B

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the International search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	W0 98 38933 A (NEW STAR LASERS INC) 11 September 1998 (1998-09-11) page 8, line 16 -page 10, line 31	21-23,25
X	US 5 810 801 A (MCMILLAN KATHLEEN ET AL) 22 September 1998 (1998-09-22) column 4, line 43 - line 63 column 5, line 41 - line 45	21-24,27
X	W0 98 24512 A (CLEMENT ROBERT MARC ;GEORGE DAVID SIMON (GB); JONES GARY LEWIS (GB) 11 June 1998 (1998-06-11) page 5, paragraph 4 page 6, paragraph 6 page 8, paragraph 2	21-27

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"Z" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

15 September 2000

Date of mailing of the international search report

22/09/2000

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Palantlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel: (+31-70) 340-2040, Tx: 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Petter, E

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/GB 00/02171

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	EP 0 763 371 A (ESC MEDICAL SYSTEMS LTD) 19 March 1997 (1997-03-19) column 2, line 52 - line 59 column 4, line 30 - line 39 -----	21-23,25
X	US 5 196 005 A (NARCISO JR HUGH L ET AL) 23 March 1993 (1993-03-23) abstract -----	21,22
X	DE 42 12 393 A (MORITA MFG) 10 December 1992 (1992-12-10) abstract -----	21,22

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/GB 00/02171

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)		Publication date
WO 9838933	A	11-09-1998	AU	2580897 A	22-09-1998
US 5810801	A	22-09-1998	EP	1011811 A	28-06-2000
			WO	9833558 A	06-08-1998
WO 9824512	A	11-06-1998	AU	5402798 A	29-06-1998
EP 0763371	A	19-03-1997	US	5964749 A	12-10-1999
			AU	6431096 A	20-03-1997
			CA	2185196 A	16-03-1997
			JP	9103507 A	22-04-1997
US 5196005	A	23-03-1993	US	5330465 A	19-07-1994
DE 4212393	A	10-12-1992	NONE		

フロントページの続き

(81)指定国 EP(AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AP(GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW

(72)発明者 クレメント, ロバート マーク
イギリス国 エスエイ8 3エイチディー
ボンタードー, ロス, プラス ロー
フ 11

(72)発明者 ビューリング, ペーター
デンマーク国 ディーケー-8240 リスコ
フ, スタチオンズガーデ 4

Fターム(参考) 4C026 AA01 BB01 BB03 BB06 BB07
BB08 FF02 FF33 HH02 HH05
HH06 HH13 HH15
4C082 PA02 PC08 PG05 PG12 PG13
PG15 PG16 PJ04 RA01 RA10
RC01 RC02 RC06 RC07 RC08
RC09 RE02 RE17 RE34 RL02
RL05 RL06 RL12 RL13 RL15